

## АНОТАЦІЯ

*Максименко Ярослав Романович.* Оптимізація консервативного лікування хворих на хронічний риносинусит з назальним поліпозом і наявністю показів до хірургічного лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії, галузь знань – 22 «Охорона здоров'я», спеціальність – 222 «Медицина». – Міністерство охорони здоров'я України, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, 2023 р.

У дисертаційній роботі представлені результати клініко-ендоскопічного та лабораторного обстеження хворих на хронічний риносинусит з назальним поліпозом (ХРС з НП), який є поширеним захворюванням у популяції, виявляються у 15-25% оториноларингологічних хворих і значно впливає на якість життя та на формування коморбідних захворювань. Базове лікування ХРС з НП включає топічні кортикостероїди та сольові розчини. Якщо лікування ХРС з НП назальним кортикостероїдом та сольовим розчином недостатньо, необхідно розглядати не покази до хірургії, а додаткове ендотипування захворювання. Враховуючи те, що на сьогоднішній день хірургічне лікування залишається основною лікувальною стратегією ХРС з НП, існує потреба у пошуку нових підходів до комбінації консервативного та хірургічного лікування. Концепція дисертаційної роботи полягала в тому, що додаткове до стандартного лікування ХРС з НП призначення амінокапронової кислоти (АКК) в якості передопераційної підготовки у рамках стратегії комплексного (з використанням хірургічного) лікування покаже свою ефективність і сприятиме кращій регресії клінічної симптоматики та зменшенню кількості хірургічних втручань.

Дослідження включало реєстрацію поточних 120 випадків ХРС з НП на клінічній базі КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня» Івано-Франківської обласної ради (м. Івано-Франківськ). Загальна вибірка дослідження (n - 120) включала 35 (58,3%) чоловіків і 25 (41,7%) жінок основної групи (n - 60), та 32 (53,3%) чоловіків і 28 (46,7 %) жінок (n - 60) контрольної групи. В основній групі середній вік пацієнтів склав 45,8 років, контрольній - 47,0 років. На першому візиті (V1) всім пацієнтам, включеним у дослідження призначалось

стандартне лікування: іригаційну терапію фізіологічним розчином морської води і назальний спрей мометазону фуорату. Окрім цього, пацієнтам основної групи з першого дня лікування (V1) додатково призначалась АКК.

У дослідженні показано, що додаткове призначення АКК забезпечило статистично значиму відмінність по динаміці регресії таких симптомів, як виділення з носа, закладеність носа, постназальне затікання на V 2 і V 3 порівняно з пацієнтами контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Оцінка результатів показує, що незважаючи на полегшення носового дихання (закладеності носа) на V2, в групах відмічалась відсутність динаміки в регресії поліпів. Їхнє зменшення визначається на V3 тільки в основній групі. Показано, що додаткове призначення АКК забезпечило статистично значиму відмінність по динаміці регресії поліпів на V 3 порівняно з пацієнтами контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Застосування АКК на додаток до базової терапії ХРС з НП має доведений вплив на показники якості життя. Порівняння груп показує статистично значиму відмінність по динаміці таких симптомів, як покращення нюху, сну, працездатності та загального балу SNOT-22 на V 2 і V 3 порівняно з V 1 ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, при передопераційній терапії протягом десяти днів у пацієнтів основної групи спостерігався «терапевтичний виграш» порівняно із пацієнтами контрольної групи, що дозволило приймати обґрунтоване рішення про подальше лікування. Необхідність хірургічного втручання в основній групі була у 56,7% пацієнтів і 81,7% у контрольній. У післяопераційному періоді динаміка відновлення функції носового дихання і мукоциліарного транспорту суттєво не відрізнялась у пацієнтів основної та контрольної групи. Разом із тим, після вибуття прооперованих пацієнтів групи значимо не відрізнялись за динамікою регресії основних клінічних симптомів хронічного риносинуситу ( $p > 0,05$ ).

**Наукова новизна отриманих результатів полягає у тому, що**  
*вперше:*

- визначено, що прийом АКК додатково до базової терапії забезпечує клінічно значуще, достовірне зменшення виразності симптомів ХРС з НП (ринорея, закладеність носа, постназальне затікання), показників якості

життя на п'ятий і десятий день лікування порівняно до стандартної терапії в рамках передопераційної підготовки ( $p < 0,05$ );

- показано, що призначення АКК в рамках передопераційної підготовки дозволяє достовірно зменшити розміри поліпів на десятий день лікування порівняно із базовим лікуванням ( $p < 0,05$ ).
- доведено ефективність додаткового використання АКК по критерію частоти проведених хірургічних втручань, що дозволяє порівняно із контрольною групою на 25% (з 81,7% до 56,7%) зменшити їх частоту ( $p < 0,05$ ).

*конкретизовано наукову цінність:*

- використання ендоскопічного обстеження для оцінки регресії симптомів ХРС з НП на десятий день лікування, що має статистично підтвержені характеристики щодо визначення подальшої тактики лікування;
- оцінки результатів консервативного лікування в рамках передопераційної підготовки та їх значення для прогнозу перебігу захворювання, що визначає можливість уточнення ендотипу ХРС з НП;

*удосконалено:*

- процес вибору варіанту лікування ХРС з НП на основі оцінки динаміки клінічних симптомів хворих: визначено, що 10 денне застосування АКК у пацієнтів із наявністю показів до хірургічного втручання в рамках передопераційної підготовки, дозволяє статистично достовірно зменшити кількість хірургічних втручань з 81,7% до 56,7% ( $p < 0,005$ ).

*отримала подальший розвиток:*

- методологія уточнення показів до проведення хірургічних втручань, що показало відповідність загальносвітовим трендам та зменшення на 25% їх кількості у досліджуваних пацієнтів ( $p < 0,05$ ).
- методика оцінки результатів передопераційної підготовки як основного показу до верифікації конкретного ендотипу ХРС з НП, яка порівняно із традиційною практикою, дозволяє виділити групу пацієнтів із підозрою на непереносимість аспірину та інших нестероїдних протизапальних препаратів.

**Практичне значення одержаних результатів** визначається тим, що вони дали можливість:

- *доповнити* наукові дані в медицині, зокрема оториноларингології щодо можливості оцінки сучасних клінічних діагностичних критеріїв хронічних риносинуситів як предикторів вибору оптимальної методики лікування;
- *розробки* методології вибору тактики подальшого лікування при оцінці результатів передопераційної підготовки;
- *підвищити* ефективність лікування хворих на ХРС з НП завдяки персоніфікованому підходу до фармакотерапії на основі оцінки динаміки клінічних показників, що дозволяє виділити групи пацієнтів, яким може бути застосована стратегія продовження консервативної терапії на користь відмови від хірургічного лікування;
- *удосконалення* способу лікування ХРС з НП з використанням методики передопераційного лікування шляхом додаткового призначення АКК;
- *проведення* оцінки параметрів якості життя пацієнтів, як критерію ефективності лікування та його відповідності вимогам належної клінічної практики;
- *впровадити* запропоновану методику лікування ХРС з НП для підвищення ефективності лікування, що дозволить значно зменшити кількість хірургічних втручань без негативного впливу на якісні показники.

**Ключові слова:** дихальні шляхи, ЛОР органи, порожнина носа, алергічний риніт, риносинусит, мікробіоценоз, антибактеріальна активність, захворюваність, терапія, якість життя, медична допомога.

#### **ANNOTATION**

*Maksymenko Yaroslav Romanovych.* Optimization of the conservative treatment of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis and the presence of

indications for surgical treatment. – Qualifying scientific work as a manuscript copyright.

Thesis work for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy, field of knowledge – 22 “Health Care”, Specialty – 222 “Medicine”. – Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, 2023.

Thesis represents the results of a complex clinical-laboratory examination of patients with chronic polyposis rhinosinusitis (CRS with NP), which is a common disease in the population; these results are found in 15-25% of otorhinolaryngological patients and significantly affects the quality of life and the formation of comorbid diseases. If the treatment of CRS with NP using nasal corticosteroid and saline solution is insufficient, it is necessary to consider not only indications for surgery, but also the additional endotyping of the disease. Considering the fact that surgery remains the main treatment strategy for CRS with NP, there is a necessity to find the new approaches to the conservative treatment. The concept of the thesis work was that, in addition to the standard treatment of CRS with NP, the appointment of ACA as a preoperative preparation within the strategy of complex (with the use of surgery) treatment, will show its effectiveness and contribute to a better regression of clinical symptoms and a reduction in the number of surgical interventions.

The study included the registration of current 120 cases of CRS with NP at the clinical base of the CNPE (communal non-profit enterprise) «Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital» of the Ivano-Frankivsk Regional Council (Ivano-Frankivsk).

The total study sampling (n - 120) included 35 (58.3%) men and 25 (41.7%) women of the main group (n - 60), and 32 (53.3%) men and 28 (46.7%) women (n - 60) of the control group. The average age of patients in the main group was 45.8 years, in the control group was 47.0 years.

During the first visit (V1), all the patients enclosed into the study were prescribed the treatment, which, according to current recommendations, included irrigation therapy with a physiological solution of sea water and a topical mometasone furoate. Besides, the patients of the main group were additionally prescribed aminocaproic acid from the first day of treatment (V1). The study showed that the additional prescription

of ACA provided a statistically significant difference in the dynamics of the regression of such symptoms as nasal discharge, nasal congestion, postnasal drip during the V2 and V3 compared to patients of the control group ( $p < 0.05$ ). The evaluation of the results shows that despite the relief of nasal breathing (nasal congestion) during the V2, there was a lack of dynamics in the regression of polyps in the groups. Their decrease is determined during the V3 only in the main group. It was found that the additional appointment of ACA provided a statistically significant difference in the dynamics of regression of polyps during the V3 compared to patients of the control group ( $p < 0.05$ ). The use of ACA in addition to the basic therapy of CRS with NP has a proven effect on the quality of life indices. Comparison of groups shows a statistically significant difference in the dynamics of such symptoms as improvement of smell, sleep, work capacity and total score of SNOT-22 during the V2 and V3 compared to V1 ( $p < 0.05$ ).

Thus, during preoperative therapy, the patients of the main group had a "therapeutic gain" compared to the patients of the control group, which made it possible to make an informed decision about further treatment. The necessity for surgical intervention in the main group was 56.7% of patients and 81.7% in the control group. In the postoperative period, the dynamics of recovery of the function of nasal breathing and mucociliary transport did not differ significantly in the patients of the main and control groups. However, after the discharge of the operated patients, the groups did not significantly differ in the dynamics of regression of the main clinical symptoms of CRS ( $p > 0.05$ ).

**The scientific novelty of the results obtained is that**

- it has been demonstrated that the additional use of ACA provides a clinically significant, reliable reduction in the severity of the symptoms of CRS with NP (rhinorrhea, nasal congestion, postnasal drip), quality of life indices during the fifth and the tenth day of treatment compared to the standard therapy as part of preoperative preparation ( $p < 0.05$ );
- it is found that the appointment of ACA as the part of preoperative preparation allows us to reliably reduce the size of polyps during the tenth day of treatment compared to basic treatment ( $p < 0.05$ ).

- the effectiveness of the additional use of ACA has been proven according to the criterion of the frequency of surgical interventions, which allows to reduce their frequency at 25% (from 81.7% to 56.7%) in control group patients ( $p < 0.05$ ).

*specified scientific data:*

- regarding the informativeness of clinical-endoscopic examination methods for the assessment of the dynamics of clinical symptoms of CRS with NP during the tenth day of treatment, which has statistically confirmed the characteristics for determination of further treatment tactics;

- regarding the evaluation of the results of conservative treatment as part of preoperative preparation and their role as prognostic factors of the course of the disease, determining approaches to clarifying the endophenotype of CRS with NP;

*there has been improved:*

- the process of choosing an option for the treatment of CRS with NP based on the determination of the clinical characteristics of patients: it was determined that, in addition to standard therapy, the use of ACA as a part of preoperative preparation allows a statistically significant reduction in the number of surgical interventions from 81.7% to 56.7% ( $p < 0.005$ ).

*further development was received by:*

- assessment of the situation regarding the frequency of surgical interventions, which showed its compliance with global trends and a 25% decrease in their number ( $p < 0.05$ ).

- a method of evaluating the results of preoperative preparation as the main indication for the verification of a specific endophenotype of CRS with NP, which, compared to traditional practice, allows to single out a group of patients with suspected intolerance to aspirin and other NSAIDs.

**The practical significance** is that they became the basis for:

- *addition* of scientific knowledge in the field of medicine, otorhinolaryngology regarding the role and place of modern clinical diagnostic criteria of chronic rhinosinusitis as predictors of choosing the optimal treatment method;

- *development* of a methodology for choosing the tactics of further treatment when evaluating the results of preoperative preparation;

- *increase* of the effectiveness of treatment of patients with CRS with NP due to the application of reasonable individual treatment planning based on the assessment of clinical markers, which makes it possible to identify groups of patients who can be used the method of surgical intervention refusal in favor of conservative therapy;

- *improvement* of the method of treatment of CRS with NP using the method of preoperative treatment by additional prescription of ACA;

- *assessment* of parameters of patients' life quality as a criterion for the treatment effectiveness and its compliance with modern treatment trends with proven effectiveness;

- *to implement* the proposed method of treatment of CRS with NP to increase the effectiveness of treatment, which will allow to significantly reduce the number of surgical interventions without a negative impact on quality indicators.

The positive results obtained in the process of the work can be recommended for the use in the practical activity of otolaryngologists, in the educational process during the training of doctors.

**Key words:** respiratory tract, ENT organs, nasal cavity, allergic rhinitis, rhinosinusitis, microbiocenosis, antibacterial activity, morbidity, therapy, quality of life, medical care.